Beiträge zur
Reizleitung im Flimmerepithel.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Rose Thesing.

ACAD.
LUGD BAT.
BIBL.

LEIPZIG.
Druck von Emil Lehmann.
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 25. Januar 1910.

Referent: Herr Geheimer Rat Prof. Dr. Hering.

Meinem Mann.

Beiträge zur Reizleitung im Flimmerepithel.

Obwohl sich bereits zahlreiche Forscher mit der Untersuchung der Vorgänge der Reizleitung im Flimmerepithel beschäftigt haben, herrscht über die Frage, in welcher Art die Reizleitung vor sich geht, große Unstimmigkeit. Daß die Flimmerbewegung — wenigstens bei den Wirbeltieren, und um diese allein handelt es sich in den folgenden Versuchen — vom Zentralnervensystem unabhängig ist, darüber sind alle Autoren einig. Aber das überaus zweckmäßige Zusammenarbeiten der Flimmerepithelien und die „metachrone“ (Verworn) Schlagfolge der Cilien führten immer wieder zu der Annahme, daß eine bestimmte Abhängigkeit der einzelnen Flimmerzellen von einander bestehe. Verschiedene Meinungen stehen sich hier gegenüber. Manche Autoren nehmen eine innere „nervenartige“ Reizleitung an, andere nur eine äußere, mechanische. Wieder andere, und zwar die Mehrzahl, glauben an ein Nebeneinander dieser beiden Leitungsarten. Ich möchte an dieser Stelle zwei Autoren zitieren, die sich gerade mit der Art der Reizleitung im Flimmerepithel sehr eingehend beschäftigt haben. Kraft,[1]) welcher hauptsächlich an der Rachenschleimhaut des Frosches arbeitete, sagt folgendes: „ . . . . aus

[1]) H. Kraft, „Zur Physiologie des Flimmerepithels bei Wirbeltieren“. Pflügers Arch. Bd. 47, pag. 228.

allen diesen Versuchen geht also hervor, daß in dem Flimmerepithel eine innere, nervenartige und eine äußere, mechanische Leitung der Erregung vorhanden ist. Es hat sich ferner gezeigt, daß in unseren Versuchen die erstere, wie es wohl zweckmäßig ist, der zweiten, mechanischen vorauseilt."

Anders äußert sich Verworn[1]), der an Ctenophoren experimentierte, in seinen „Studien zur Physiologie der Flimmerbewegung": „Es ist also unter keinen Umständen möglich, daß die in den einzelnen Elementen produzierte Erregung bis ans Ende der Reihe fortgeleitet wird und noch weniger, daß eine kontinuierliche Erregungswelle die Reihe von oben bis unten durchliefe. Die Erregungsleitung in der Flimmerreihe darf man sich daher keinesfalls als nervenähnlich vorstellen, dem Protoplasma der Flimmerzellen kann kein ausgedehnteres, kein besseres Leitungsvermögen zukommen wie jedem anderen, nicht besonders für die Funktion der Leitung differenziertem Protoplasma, und dieses im Verhältnis zum Nerven äußerst geringe Leitungsvermögen dürfte höchstens dazu dienen, die kleinen Differenzen, welche sich in der Erregung der einzelnen Elemente geltend machen, auszugleichen." Sich dann zu der Abhängigkeit der einzelnen Flimmerelemente von einander wendend, fährt Verworn weiter fort: „Nach den Verhältnissen der Erregungsleitung im Flimmerepithel ist es klar, daß diese Abhängigkeit nicht, wie man vielleicht annehmen könnte, durch die Art der protoplasmatischen Leitung bedingt sein kann. Es bleibt demnach nur die Möglichkeit, daß das Moment, welches die Bewegung verhindert, ein grobmechanisches ist . . . ." „Die Ursache der Bewegungsverhinderung muß demnach in einer eigentümlichen mechanischen

[1]) M. Verworn, „Studien zur Physiologie der Flimmerbewegung." Pflügers Arch. Bd. 48, pag. 175.

Fixierung der basalen Wimperteile aneinander gesucht werden.“ „Wie bemerkt, gilt dies nur für die ungestörte normale Flimmerbewegung. Sobald aber durch einen Reiz eine übernormale Erregung an einer Stelle gesetzt wird, wird die Kraft des betroffenen Flimmerelements groß genug, um das mechanische Hindernis zu durchbrechen, und man sieht einen Schlag der betreffenden Wimper, ohne daß die vorhergehende Wimper in Bewegung gewesen wäre, einen Schlag, der sich dann noch abwärts in Gestalt einer Welle weiter fortpflanzt.“

Auf Anregung von Herrn Geheimrat Biedermann nahm ich das Studium der Flimmerbewegung, mit besonderer Berücksichtigung der Reizleitung, von neuem auf.

Bevor ich die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen beschreibe, möchte ich mit ein paar Worten auf die einfache Methodik eingehen.

Als Untersuchungsobjekt diente fast ausschließlich die Rachen- und Oesophagusschleimhaut von Rana esculenta, seit jeher das beliebteste Präparat für das Studium der Flimmerbewegung. Zum Vergleich verwendete ich die Kiemen der gewöhnlichen Teichmuschel, Anodonta cygnaea, deren Wimpern bedeutend länger sind als die der Froschflimmerhaut, so daß man auch bei raschem Schlagen die Bewegung der einzelnen Cilien deutlich verfolgen kann. Trotzdem eignen sich die Anodonta-Kiemen nicht so gut zu Versuchen, da man die Flimmerbewegung in dieser Deutlichkeit nur an den Umschlagsstellen der Kiemen, also an der Randpartie, hat, während bei der Rachenhaut des Frosches das Phänomen im ganzen Gesichtsfeld gleich deutlich zu sehen ist. Bei einer Vergrößerung von Zeiss Objektiv C und Okular 3 bleibt noch Platz genug, um mit Nadeln oder ganz feinen Messerchen im Gesichtsfeld zu hantieren. Die Oeso-

phagusschleimhaut des Frosches präparierte ich meist frei und spannte sie mit Igelstacheln an einem Korkrähmchen fest, wobei sie ohne Schaden so weit gedehnt werden konnte, daß die Oesophagusfalten fast verschwanden. Zu makroskopischen Versuchen ließ ich oft die Schleimhaut mit dem Kopfe in Verbindung, um sie möglichst wenig zu schädigen, doch war diese Vorsicht kaum nötig, da es bei diesen Versuchen nicht auf die absolute Stärke der Flimmerung ankam. Eine bedeutende Fehlerquelle, die meiner Meinnng nach gar nicht überschätzt werden kann, liegt darin, daß man genötigt ist, den Schleim mittels eines feuchten Pinsels öfters zu entfernen. Die starke Schleimsekretion ist überhaupt bei allen Beobachtungen sehr störend.

Wie Kraft zuerst hervorhob, und wie ich aus eigener Beobachtung nachdrücklich bestätigen kann, ist die Flimmerhaut in hohem Grade mechanisch erregbar; dazu kommt noch, daß die Wimpern durch die Fortpinselung der Schleimmassen freiere Beweglichkeit erhalten. Will man also die Leistungen der Haut zu verschiedenen Zeiten vergleichen, so muß die Benetzung und die Bepinselung möglichst gleichmäßig erfolgen. Es leuchtet ohne weiteres ein, daß der Fehler dadurch nur um ein Geringes verkleinert wird.

Besteht nun nach irgend einer Richtung hin eine Reizleitung im Flimmerepithel, so müssen sich in der Umgebung einer irgendwie erregten oder verletzten Stelle Zustandsänderungen ergeben. Diese Aenderungen versuchte ich direkt auf folgende Weise zu bestimmen. Ich leitete von zwei Stellen der intakten Flimmerhaut mittels unpolarisierbarer Elektroden zu einem empfindlichen Spiegelgalvanometer ab und bestimmte die Stärke des Stromes bei Ableitung von zwei einander entsprechenden Punkten der Innen- und Außenfläche der Haut an möglichst vielen Stellen.

Dabei ist darauf zu achten, daß die Elektroden — ich verwendete feine Pinselelektroden — immer mit gleich großer Fläche und möglichst gleichem Druck anliegen, da sonst große Fehler in die Bestimmungen kommen.

Wie Engelmann zuerst angab, geht ein Strom von der Außenseite zur Innenseite der Haut, der bei gutflimmernden Häuten bis zu 0,07 Volt betragen kann. Nachdem ich die Stromstärken auf der unverletzten Haut gemessen hatte, zerstörte ich einen Bezirk von etwa 4 qmm Umfang durch Hitze oder durch Zerquetschen. Den Ort der Verletzung variierte ich natürlich. Die verletzte Stelle verhält sich negativ gegen alle anderen Stellen der Außen- und Innenseite der Haut. Sowohl unmittelbar nach der Verletzung, wie einige Zeit später maß ich wieder die Stromstärke an verschiedenen Stellen, besonders dicht an der Umgebung der Verletzungsstelle. Der Vergleich der jetzt erhaltenen Zahlen mit denen, die von der unverletzten Haut gewonnen waren, brachte nicht den erwünschten Aufschluß. Die einzelnen Werte schwankten zwar jedesmal ziemlich stark, aber nicht einsinnig. Die Schwankungen ließen sich vielleicht mit der wechselnden Geschwindigkeit der Flimmerbewegung erklären, wenn schon bewiesen wäre, daß die Flimmerzellen den Strom produzieren. Es ist aber nach Biedermanns Untersuchungen sogar sicher, daß den Schleimzellen der Hauptanteil an der Stromerzeugung zukommt. Eine unzweideutige Entscheidung würde erst dann möglich sein, wenn man eine geeignete, größere Flimmerhaut ohne die störenden Schleimzellen zur Verfügung hätte. Doch schien es mir, als ob die am besten flimmernden Stellen auch den stärksten Strom lieferten; z. B. ist der nach den Choanen zu gelegene Abschnitt mit ziemlicher Konstanz elektromotorisch wirksamer als der oesophageale Teil, ob-

wohl der erstere weniger Schleim produziert. Daß er besser flimmert, habe ich stets gefunden, allerdings nur an frischen Häuten, denn der oesophageale Teil flimmert länger und stirbt gewöhnlich zuletzt ab. Frische Häute gaben auch stets viel stärkere Ströme als solche, die schon einige Stunden alt waren.

Eine indirekte Bestimmung der Reizleitung versuchte Grützner im Jahre 1882 auf folgende Weise. Mittels eines auf etwa 60° C. erwärmten Bleistückchens oder einer Nadel verletzte er einen quadratischen oder linearen Bezirk der Flimmerhaut. Dann setzte er kleine Gewebsstückchen oder Mohnkörnchen als „Signale“ auf und beobachtete ihre Fortbewegung. Dabei fand er, daß nach der Verletzung ein Erregungszustand in der Haut unterhalb der Brandwunde eintritt, was sich durch ein schnelleres Vorrücken der Signale verriet. Nach einiger Zeit folgt dieser Erhöhung der Tätigkeit eine Herabsetzung derselben, die so weit geht, daß die Signale unter der Brandwunde „wie angeklebt“ sitzen, während die seitlichen Signale mit der gewöhnlichen Geschwindigkeit vorrücken. Die Schädigung reicht bis etwa 5—6 Millimeter unterhalb der Brandwunde, nimmt aber mit dem Abstande von der Wunde an Intensität ab. Die Verletzungsfigur hat ungefähr die Gestalt eines Dreiecks, dessen Basis der untere Rand der Brandwunde bildet. Diese Befunde veranlaßten Grützner zu der Annahme einer Reizleitung in der Richtung der Schlagfolge. Grützner gibt aber selbst an, daß seine Versuche ungleich ausfielen. „Bringt man . . . . . eine kleine Verletzung in einem Teile der Haut an, der sich durch besonders wirksame Tätigkeit hervortut, so ist es schwer und nur durch äußerst sorgfältige Messungen möglich, die oben beschriebenen Tatsachen aufzudecken. Wartet man aber ein paar Stunden, so pflegt der vordem

wirksamere und unter der Wunde befindliche Abschnitt doch den vorher weniger wirksamen zu unterliegen. Es stellen sich dann ganz dieselben Verhältnisse her, wie oben unmittelbar oder wenigstens kurze Zeit nach der Verletzung.“ [1])

Als ich im Winter diese Grützner'schen Versuche nachmachte, konnte ich sie nicht bestätigen. Waren die Signale auch noch so dicht unter der Verletzung aufgestellt, so setzten sie sich doch immer gleich in Bewegung. Längerer Zeit bedurfte es blos, wenn man das Signal so dicht unter die Verletzung setzte, daß es zur Hälfte noch in die Wunde ragte, also bedeutend weniger Cilien an der Fortbewegung arbeiteten. Stehen blieben die Signale aber auch dann nicht. Natürlich muß man darauf achten, daß das Signal nicht durch den Schleim, der sich wallartig im Umkreise der verletzten Stelle anhäuft, festgehalten wird. Als Signale verwendete ich Gewebestückchen, Froscheier, Tusche und Lykopodiumkörner. Diese letzteren eignen sich besonders zur mikroskopischen Untersuchung ausgezeichnet.

Es ist außerordentlich schwierig, mit einiger Genauigkeit vergleichende Angaben über die Bewegungen auf der Flimmerhaut zu machen. Zieht man z. B. einen Tuschestrich quer über die unverletzte Haut, so wird der anfangs gerade Strich immer zackiger, weil die Partikelchen an den schlechter flimmernden Stellen zurückbleiben, an den besser flimmernden voraneilen. Ein zweiter Tuschestrich kann nach einer Weile ganz andere Zacken zeigen als der erste: die Geschwindigkeit wechselt innerhalb der einzelnen Bezirke ohne erkennbare äußere Ursache. Unter diesen Verhältnissen kann eine Geschwindigkeitsänderung nach einer Verletzung nur dann etwas beweisen, wenn sie unter gleichen Bedingungen

[1]) Grützner, P., „Zur Physiologie des Flimmerepithels“. Festschrift für Valentin, p. 22.

konstant wiederkehrt. Je öfter ich die Versuche wiederholte, um so mehr fiel mir diese Verschiedenheit in den Ergebnissen auf. Oft sah ich das Zurückbleiben der Signale unterhalb der verletzten Stelle — allerdings fast nur an den schlecht flimmernden Häuten der Sommerfrösche — ebenso oft sah ich aber gar keine Veränderung in der Bewegung oder sogar eine Beschleunigung derselben. Ich setzte mehrere kleine Brandwunden in gleichen Zwischenräumen in eine Reihe nebeneinander und zog dann darunter einen Tuschestrich. Sofort bildeten sich wieder die Zacken, aber in der Weise, daß bald eine Zacke unter eine Verletzung zu liegen kam, bald eine unter einem Intervall. Am meisten aber scheint mir folgender Versuch gegen die Grützner'sche Auffassung zu sprechen. Schneidet man kleine quadratische Stückchen aus der Flimmerhaut mit einer Seitenlänge von etwa $^1/_2$ cm, so flimmert das Stückchen Haut unbekümmert stundenlang weiter, trotzdem es doch fast ganz zur „Verletzungszone" zu rechnen ist. Dasselbe fand ich an den Kiemen der Anodonta. Zerschnitt ich im Gesichtsfeld den Flimmersaum an irgend einer Stelle, so war die Wirkung nur eine kurzdauernde Beschleunigung an den Stellen, die zufällig mit der Nadel mechanisch gereizt wurden. Sowohl die vor, als die hinter der Trennungszone gelegene Partie behielt, so weit dies durch bloßen Augenschein zu erkennen war, ihren Rhythmus bei. Wurden mit der Nadel zufällig kleine Stückchen abgetrennt, so flimmerten diese gleichmäßig weiter.

Nun versuchte ich die Geschwindigkeit genauer zu bestimmen. Mittels eines Okularmikrometers maß ich eine bestimmte Strecke und las an einer Stopp-Uhr die Zeiten ab, die ein aufgesetztes Zeichen brauchte, um die Strecke zu passieren. Während ich das Signal durch das Mikroskop

kontrollierte, setzte ich dicht oberhalb desselben eine Verletzung. Von einer Beschleunigung, die darauf erfolgen sollte, habe ich aber nichts bemerkt, ebensowenig eine Verzögerung bei einer Beobachtungsdauer von einer Viertelstunde.

Wenn eine Reizleitung im Sinne der Schlagrichtung besteht, so muß es gleich sein, auf welche Weise die Erregung oder Verletzung der Haut hervorgerufen wird. Die lähmende Wirkung der Kälte z. B. müßte auf die Unterzellen, d. h. auf die in der Flimmerrichtung abwärts gelegenen Zellen, die gleiche Wirkung haben, wie die Verbrennung. Ich kühlte einen Schleimhautbezirk auf folgende Weise ab. In einer Flasche befand sich eine Kältemischung, in die durch den durchbohrten Pfropfen ein zylindrischer Metallstab, der einen Querdurchmesser von etwa $^3/_4$ cm besaß, hineinragte. Der glatte, kreisrunde Querschnitt lag der Oesophaguswand, die mit dem Korkrähmchen an einem Stativ befestigt war, von außen, also von der nichtflimmernden Seite dicht an. Die Signale passierten die gekühlte Stelle merklich langsamer: sowie sie aber unterhalb der gekühlten Stelle auf die normale Haut gelangten, fingen sie wieder an rascher zu laufen.

Wie ich schon mehrfach erwähnte, ändern sich die Geschwindigkeiten der einzelnen Flimmerepithelien zu verschiedenen Zeiten. Die Ursache dieser Unregelmäßigkeiten konnte ich nicht finden. Vielleicht steht sie mit einer Erscheinung im Zusammenhang, die Kraft als erster beschrieben hat und die ich ziemlich regelmäßig an älteren und nicht sehr gut flimmernden frischen Häuten beobachtet habe. Kraft beschreibt sie folgendermaßen: „Es läuft nämlich als Vorbote, daß auf einen gesetzten stärkeren Reiz eine Erregung folgen werde, oft sehr deutlich eine eigenartige, wie peristaltische Bewegung stromabwärts durch die Rinnen

und Felder, in denen sich die Epithelbeläge präsentieren. Die Rinnen verbreitern sich auffällig und sofort tritt lebhafte Tätigkeit, bez. Steigerung derselben ein. Läßt diese nach, so nähern die Felder sich deutlich von oben herab".[1])

Weiter beschreibt Kraft ein „Zucken" des Epithels, das nur bei absterbenden und übermüdeten Schleimhäuten zu sehen ist und oft die einzige Reaktion auf einen gesetzten Reiz bildet, „als ob das Epithel nur noch diese Leistung mit einer letzten Kraftanstrengung hervorbringen könnte". Die „peristaltische" Bewegung, die ich gesehen habe, stimmt durchaus mit der Kraft'schen Beschreibung überein, nur kann ich nicht finden, daß sie als Vorbote einer Erregung durch einen Reiz auftritt. Im Gegenteil, diese Bewegung kam meist ohne erkennbare äußere Ursache, anscheinend ganz spontan. Selbst an sehr guten Häuten kann sie auftreten, allerdings nur selten; man sieht sie häufiger bei älteren, absterbenden Flimmerhäuten. Vielleicht handelt es sich um Austrocknungserscheinungen, die in Verbindung mit der durch die Fixierung bewirkten Dehnung Spannungsänderungen hervorbringen. Daß jedoch die Dehnung nicht allein Ursache dieser Erscheinung sein kann, schließe ich daraus, daß ich auch an dem auf einem feuchten Objektträger lose ausgebreiteten Rachenteil die „peristaltischen" Wellen gesehen habe. Endlich ist es auch möglich, daß die in der Schleimhaut gelegenen Muskelfasern die Bewegung verursachen.

Die Spannung spielt aber eine wichtige Rolle bei der Flimmerbewegung, wie Verworn und Kraft auch betonen. Kraft sagt darüber: „Es scheint mir die gleichmäßige Gewebespannung, die zwischen den Epithelzellen normaler-

[1]) Kraft, H., l. c. 230.

weise herrscht, für die innere Erregungsleitung, welche ja eine Grundbedingung für die coordinierte Tätigkeit ist, eine bedeutende Rolle zu spielen. Denn Tatsache ist, daß eine Steigerung der Tätigkeit eintritt, wenn man die Spannung der Haut ändert, daß weiter eine Uebertreibung derselben dauernd schädigt". Auch ohne die Annahme einer inneren Erregungsleitung, läßt sich der Einfluß der Spannung begreifen; wirkt sie doch auch auf die einzelnen Elemente. Ein „Zucken" des Epithels habe ich nicht gesehen, doch glaube ich, daß Kraft folgendes meint. Bei alten Häuten laufen die mehrfach erwähnten „peristaltischen" Wellen nicht mehr von oben bis unten die Rinnen entlang, sondern diese Bewegung lokalisiert sich auf einzelne Stellen, die sich in der beschriebenen Weise verbreitern und verschmälern. Diese Bewegung kann man leicht als Zucken ansehen, obzwar sie sich prinzipiell in nichts von den „peristaltischen„ Wellen unterscheidet.

Kraft hat verschiedene Versuche angestellt, auf Grund deren er eine innere Erregungsleitung annimmt. So fand er z. B., daß eine Bepinselung am oberen Ende der Haut eine Erregung an den stromabwärts gelegenen Stellen hervorrufe. Diesen Einfluß einer direkten Berührung auf entferntere oberhalb oder unterhalb der gereizten Stelle gelegene Abschnitte, konnte ich unter dem Mikroskop weder an der Bewegung der Signale noch der Flimmerhaare selbst beobachten. Der unmittelbar berührte Abschnitt gerät wohl in lebhaftere Bewegung, die allmählig abklingt und ganz lokal bleibt. Setzt man z. B. ein Signal, am besten ein Froschei, am oberen Ende auf und beobachtet das Vorrücken des Signals im Mikroskop, so sieht man auch keine vorlaufende Erregung, wohl aber weiterhin eine rückläufige. Alle Stellen, die das Signal passiert hat, entfalten für mehrere

Sekunden eine lebhaftere Tätigkeit. Es ist dies besonders hübsch zu sehen, wenn man eine Anzahl Lykopodiumkörnchen auf dem oberen Ende der Flimmerhaut zerstäubt; allerdings muß man dazu eine ältere, träge flimmernde Schleimhaut nehmen. Die ersten Signale werden nur langsam befördert, sie setzen sich erst nach längerer Pause in Bewegung, während die folgenden, in die Bahnen der ersten gelangend, mit ziemlicher Geschwindigkeit vorrücken. Die ersten Signale erscheinen als eine Art „Schrittmacher"; die Flimmerung, die zuerst gar nicht mehr oder nur in den Rinnen sichtbar war, ist nun im ganzen Gesichtsfelde zu sehen. Diese Erregung nimmt mit der Menge der Signale nicht zu, so daß etwa das dritte noch rascher als das zweite, das vierte rascher als das dritte liefe. Es macht den Eindruck, als ob durch die mechanische Erregung durch die ersten Signale, die trägen Cilien wieder zu rascherem Schlagen veranlaßt würden.

Eine vorlaufende Erregung bei einem aufgesetzten einzelnen Signal, zumal wenn dasselbe groß ist, wird manchmal dadurch vorgetäuscht, daß durch die lebhaftere Tätigkeit der oberen mechanisch gereizten Stellen, der Flüssigkeitsstrom — bestehend aus Kochsalzlösung und Schleim — in raschere Bewegung gesetzt wird und dem Signal voranläuft, was man unter günstigen Umständen direkt beobachten kann. Das ist natürlich nur bei gutbenetzten Häuten der Fall. Ferner beantwortet die Schleimhaut einen mechanischen Reiz mit stärkerer Schleimsekretion. Bei der Verbrennung z. B. bildet sich rings um die Wunde ein förmlicher Schleimwall. Auch ein Signal regt die Sekretion an, und zwar um so stärker, mit je größerer Fläche es der Schleimhaut aufsitzt. Gelangt das Signal bis ans untere Ende, so ist es ganz in Schleim eingehüllt. So kann auf ganz kurze Strecken,

nämlich so weit der Schleimsaum reicht, eine vorlaufende Erregung vorgetäuscht werden.

Die starke Schleimsekretion ist eine sehr zweckmäßige Reaktion im Sinne der Funktion der Schleimhaut: Fremdkörper, die in Rachen oder Oesophagus gelangen, werden rasch, ohne Verletzung des Epithels in der Schleimumhüllung entfernt.

Die Flimmerhaut ist nicht nur mechanisch stark erregbar, sondern auch der elektrische Strom veranlaßt die Cilien zu verändertem Schlagen. Kistiakowsky, Engelmann und Kraft haben ausführlichere Beobachtungen über die Wirkungen des elektrischen Stromes angestellt. Alle drei stimmen darin überein, daß der Strom eine erregende Wirkung auf die Flimmerhaut ausübt. Im Einzelnen gehen ihre Angaben jedoch auseinander, auch sind die Beobachtungen in mancher Beziehung nicht genau beschrieben, daher erschien es nicht überflüssig, diese Wirkungen noch einmal genau zu analysieren.

Ich ließ die Häute 24—48 Stunden, je nach der Lebhaftigkeit ihrer Anfangsbewegung, in der feuchten Kammer liegen, bis sie gar nicht oder nur ganz schwach flimmerten. Dann legte ich an die Rückseite zwei unpolarisierbare Elektroden mit Baumwollfaden an, deren Abstand ich konstant zwischen 18—20 cm beließ. Ich tat dies, um die Resultate besser miteinander vergleichen zu können. Bei einer Flimmerhaut, die ich im Ganzen aufgespannt hatte, legte ich die Elektroden durch kleine Schlitze an, die ich in die Haut geschnitten hatte. Gewöhnlich zerschnitt ich die Haut in Stücke von 2 cm Seitenlänge, die ich in entsprechend kleinen Rähmchen ausspannte. Auch bei der Querdurchströmung, der Durchströmung in der zur Flimmerbewegung senkrechten Richtung, behielt ich diesen ganz

willkürlich gewählten Abstand bei. Ich verwendete zuerst Einzelinduktionsströme, wobei 1—3 Akkumulatoren von je 2 Volt in den primären Stromkreis aufgenommen waren. Die bei Benutzung eines Akkumulators selbst bei übereinandergeschobenen Rollen bewirkte Beschleunigung war so gering, daß ich sie bei vielen Häuten nicht mit Sicherheit feststellen konnte. Hingegen war die Wirkung von drei im primären Kreise hintereinander geschalteten Akkumulatoren eine sehr starke. Die träge schlagenden Cilien gerieten in schnelle Bewegung, die mehrere Sekunden, wohl auch Minuten anhielt. Die Erregung tritt erst nach einer Latenz von 2—4 Sekunden und zwar auf der ganzen intrapolaren Strecke gleichzeitig ein. Am schönsten zeigen sich die Wirkungen der Induktionsströme bei tetanisierenden Strömen. Bei der Querdurchströmung zeigt sich auch eine Erregung, die denselben Gesetzen folgt wie die der Längsdurchströmung, nur etwas schwächer erscheint. Um eine nach Möglichkeit quere Durchströmung zu erreichen, verwendete ich nur den Rachenteil oder, bei großen Häuten, die vom Rachen zum Oesophagus führende „Enge“ der Flimmerhaut, da die Flimmerreihen weiter nach dem Oesophagus zu schräg zusammenlaufen.

Ich möchte hier nur einschalten, daß bei Häuten, bei denen trotz dreier in den primären Kreis eingeschalteter Akkumulatoren und übereinandergeschobenen Rollen durch die elektrische Reizung keine Flimmerung mehr hervorgerufen werden konnte, eine leichte Bepinselung genügte, um alle berührten Stellen zu lebhafter Tätigkeit zu veranlassen. Daß es nicht eine Wirkung der Benetzung mit Kochsalzlösung ist, ersieht man daraus, daß dieses Experiment auch mit trockenem Pinsel gelingt, wenn auch weniger schön. Es ist dies ein Beweis, wie leicht der adaequate mechanische Reiz die Flimmerschleimhaut erregt.

Im Stromkreis zur Durchleitung des konstanten Stromes waren 1—3 Akkumulatoren, eine Wippe und ein Schlüssel eingeschaltet. Auch der konstante Strom wirkt nach einer kurzen Latenz erregend auf die ganze intrapolare Strecke. Die Erregung betrifft gleichmäßig die ganze intrapolare Strecke; eine polare Differenzierung habe ich im Gegensatz zu Kraft nicht bemerkt. Die Beschleunigung der Flimmerbewegung hält während einer Durchströmungsdauer von mehreren Sekunden bis zu 2—3 Minuten gleichmäßig an. Länger dauernde Durchströmung führt zur Ermüdung der Flimmerhaut, was sich im Langsamerwerden und — nach einer Durchströmung von 8—10 Min. — im schließlichen Stillstand der Bewegung äußert. Hingegen beginnt bald nach der Oeffnung des Stromes wieder lebhafte Tätigkeit. Schließt man aber den Strom wieder, ehe die Flimmerhaut sich wieder erholt hat, d. h. wieder zu schlagen beginnt, so bleiben die Cilien auch weiter in Untätigkeit. Dasselbe ist natürlich der Fall, wenn man die Stromrichtung ändert. Erst wenn einige Sekunden nach der Stromöffnung die Schließungsdauerwirkung abgeklungen ist, sind neue Reize wieder wirksam.

Die Richtung des Stromes spielt bezüglich der Intensität der Wirkung keine Rolle. Die quere Durchströmung ist auch bei konstantem Strom wirksam.

Zur Registrierung der Wirkungen des elektrischen Stromes verwendete ich folgende Methode. Die bisherige Anordnung blieb bestehen, mit dem Unterschied, daß ich frische Häute verwenden konnte, was natürlich ein großer Vorzug ist. Dann hatte ich neben dem Mikroskop einen elektrischen Taster, der in den Stromkreis eines elektromagnetischen Reizmarkierers eingeschaltet war. Der Hebel dieses Markierers schrieb auf ein Kymographion, auf dem

gleichzeitig eine Jaquet'sche Uhr $^1/_5$ Sekunden bezeichnete. Nun streute ich Lykopodiumkörner auf die Haut und beobachtete ihr Durchziehen durch das Gesichtsfeld, das durch ein Okularmikrometer in kleine Quadrate geteilt war. Während einzelne Lykopodiumkörnchen auf einer vorher von mir gewählten Quadratreihe passierten, markierte ich ihre Geschwindigkeit dadurch, daß ich jedesmal beim Passieren der Grenzlinie eines Quadrats den Taster niederdrückte. Um eine größere Strecke überblicken zu können, nahm ich nur eine schwache Vergrößerung (Zeiss Objektiv AA, Okular 2). Auf diese Weise erhielt ich eine Bestätigung der bereits mitgeteilten Befunde, wie die beigefügten Figuren erkennen lassen. Ein kleiner Fehler macht sich dadurch geltend, vornehmlich bei der Querdurchströmung, daß die Lykopodiumkörnchen in der Richtung des Stromes abgelenkt werden. Doch ist diese Ablenkung ganz unbedeutend. (Abbildung siehe am Schluß.)

Wenn ich nun die spärlichen Ergebnisse der oben erwähnten Versuche zusammenfasse, so scheint es mir, daß alle gegen eine Reizleitung im Protoplasma als einer Bedingung der coordinierten Flimmerbewegung sprechen. Daß die Zellen im weitgehendsten Grad autonom sind, geht aus folgenden Tatsachen hervor:

1. Jedes ausgeschnittene kleine Stückchen flimmert sofort nach der Loslösung aus dem Zellverbande stundenlang weiter und behält auch ungefähr den gleichen Schlagrhythmus bei.

2. Die Flimmerbewegung in einem Zellverbande geht durchaus nicht gleichmäßig vor sich. Einzelne Territorien, die gleich Inseln in der Haut liegen, können rascher oder langsamer flimmern als ihre Umgebung. Man kann auch künstlich durch Wärme- oder Kälteanwendung eine lokale

Beschleunigung resp. Verlangsamung der Bewegung erzielen, ohne daß die Umgebung irgendwie in Mitleidenschaft gezogen wird.

3. Die Häute sterben nicht in Längsreihen ab, sondern von Bezirken, die anatomisch keinerlei besondere Beziehungen zu einander haben, überlebt der eine den anderen oft um Stunden. Man kann also bei absterbenden Häuten in derselben Längsrinne tätige und ruhende Stellen finden.

4. Die Flimmerhaut reagiert nur auf direkte Reize mit einer Geschwindigkeitänderung des Cilienschlages, sie leitet die Erregung aber nicht fort.

Auch die histologische Untersuchung des Flimmerepithels der Oesophagusschleimhaut, scheint mir für die Erklärung der Reizleitung nicht ganz belanglos. Die einzelnen Flimmerepithelzellen besitzen einen außerordentlich schlanken, oft fast fadenförmigen Körper, der eingekeilt ist zwischen den weitaus plumperen, im Längsschnitt oval erscheinenden Drüsenzellen der Schleimhaut. Erst an der Oberfläche der Haut tritt eine so außerordentliche Verbreiterung der Flimmerzellen auf, daß die äußersten, plattenartigen Enden der einzelnen Zellen, wie die Kronen im Dache eines Pinienwaldes, sich allseitig berühren und eine kontinuierliche Flimmeroberfläche bilden, in der nur hie und da der Porus einer Drüsenzelle — ähnlich wie bei den Becherzellen der Darmschleimhaut — eine Lücke bildet. Diese Tendenz der flimmertragenden Endplatten, ein lückenloses Mosaik zu bilden, scheint mir darauf hinzuweisen, daß der Kontakt der Zellen für ihre Metachronie von Wichtigkeit ist, wenn wir nicht annehmen wollen, daß in dieser äußersten Protoplasmafläche eine Erregungsleitung im Sinne Grützners stattfindet, was mir nach meinen Untersuchungen höchst unwahrscheinlich ist. Auf Grund dieser histologischen Tatsachen komme

ich zu folgender Auffassung, die im Wesentlichen mit der Verworn'schen Theorie übereinstimmt. Jedes Element hat die bewegungserzeugende Ursache in sich und vermag unabhängig von seiner Umgebung zu schlagen. Bei der normalen Flimmerbewegung wird die Autonomie zugunsten der metachronen Schlagfolge unterdrückt. Die Ursache mag eine mechanische Einwirkung der Oberzelle auf die Unterzelle sein: die Unterzelle wartet also unter normalen Bedingungen auf den Ausstoß von der Oberzelle, etwa ähnlich, wie nach Friedländers Untersuchungen der Dehnungsreiz für das Fortschreiten der peristaltischen Welle am Hautmuskelschlauch der Regenwürmer maßgebend ist. Bleibt der Impuls von der Oberzelle aus, so kann die Unterzelle, vielleicht nach einer ganz kurzen Latenz, selbst im Rhythmus weiterschlagen.

Jedenfalls reichen alle bis jetzt vorliegenden Untersuchungen noch nicht aus, um eine Beantwortung dieser Frage in wirklich befriedigender Weise zu ermöglichen.

Reizung

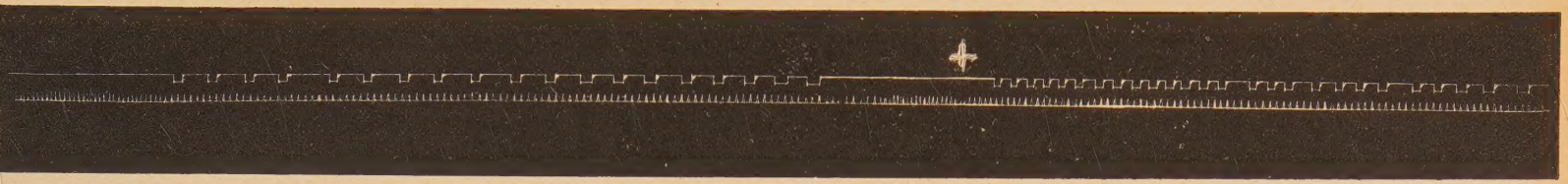

Fig. 1. const. Strom längs ↓ (Richtung zum Oesophagus) 3 Akk.

Reizung

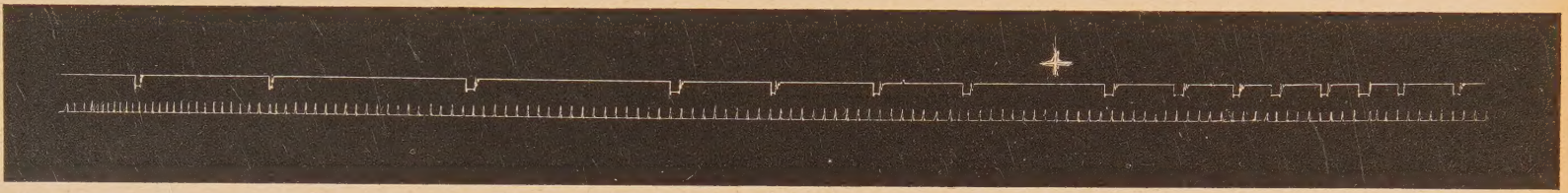

Fig. 2. const. Strom längs ↑ 3 Akk.

Literatur-Verzeichnis.

Biedermann, „Ueber Zellströme". Pflügers Arch. Bd. 54 p. 467—556.

Engelmann, „Flimmerbewegung". Hermanns Handbuch Bd. 1 p. 380—408.

—, „Zur Anatomie und Physiologie der Flimmerzellen". Pflügers Arch. Bd. 23 p. 505—535.

—, „Cils vibratils". Richet: Dictionnaire de Physiologie p. 785—799.

Grützner, „Zur Physiologie des Flimmerepithels". Festschrift für Valentin.

—, „Zur Physiologie des Flimmerepithels". Breslauer ärztl. Zeitschrift Jahrgang 4.

Kistiakowsky, „Ueber die Wirkungen des konstanten und des Induktionsstromes auf die Flimmerbewegung". Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wiss. zu Wien. Math.-nat. Kl. Bd. 51 Abt. I p. 263—279.

Kraft, „Zur Physiologie des Flimmerepithels bei Wirbeltieren". Pflügers Arch. Bd. 47 p. 196—235.

Pütter, „Die Flimmerbewegung". Ergebnisse der Physiologie, Jahrgang 1903. p. 1—102.

Verworn, „Studien zur Physiologie der Flimmerbewegung". Pflügers Arch. Bd. 48 p. 149—180.

Lebenslauf.

Ich, Rose Thesing geborene Löwinger, bin am 2. Oktober 1881 zu Vágujhely in Ungarn als Tochter des Kaufmannes Herrmann Löwinger geboren. Bis zu meinem 14. Jahre besuchte ich dort die Mädchenschule, dann kam ich in ein Mädchenpensionat nach Breslau. In den Jahren von 1902 bis 1904 bereitete ich mich privatim zum Abiturientenexamen vor, das ich am 21. März 1904 am Realgymnasium zu Charlottenburg bestand. Ostern 1904 bezog ich die Universität Berlin, an der ich auch im Sommersemester 1906 die ärztliche Vorprüfung ablegte. In Berlin hörte ich im Laufe von neun Semestern Kurse und Vorlesungen der Herren Aschkinass, Bier, Blasius, Borchardt, Bumm, Cassirer, Claisen, Drude, Engelmann, Frobenius, Greef, v. Hausemann, Henkel, Hertwig, Heubner, Hildebrand, Kaiserling, Kopsch, Kraus, Lassar, Lesser, Lewin, Michaelis, v. Michel, Mohr, Morgenroth, Nagel, Oestreich, Olshausen, Rubner, F. E. Schulze, Schwendener, Simmel, Stoeckel, Straßmann, Thierfelder, H. Virchow, Ziehen.

In Jena hörte ich Vorlesungen und besuchte Kurse bei den Herren Biedermann, Busse, Franz, Gärtner, Grober, Hertel, Kionka, Lommel, Müller, Riedel, Stintzing, Wittmaack.

Am 29. April 1909 beendete ich das Staatsexamen in Jena. Am 30. April verheiratete ich mich mit Dr. phil. Curt Thesing und siedelte nach Leipzig über. Das praktische Jahr begann ich am 17. Mai im physiologischen Institut bei Herrn Geheimrat Hering. Seit dem 1. Oktober bin ich als Medizinalpraktikantin am Kinderkrankenhause bei Herrn Geheimrat Soltmann tätig.